AUS DEM PATHOLOG. INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DIREKTOR PROF. DR. M. BORST.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS DER MILZEXSTIRPATION AUF DEN FETTGEHALT DES BLUTES

(MIT 3 TABELLEN)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN

VERFASST UND EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN VORGELEGT VON

HERBERT SIEGMUND
AUS RYBNIK (OBERSCHLESIEN)

BERLIN 1917
DRUCK VON GEORG REIMER

AUS DEM PATHOLOG. INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DIREKTOR PROF. DR. M. BORST.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS DER MILZEXSTIRPATION AUF DEN FETTGEHALT DES BLUTES

(MIT 3 TABELLEN)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN

VERFASST UND EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN VORGELEGT VON

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

HERBERT SIEGMUND
AUS RYBNIK (OBERSCHLESIEN)

BERLIN 1917
DRUCK VON GEORG REIMER

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. Borst.

Sonder-Abdruck aus Virchows Archiv Bd. 224.
Herausgeg. von D. von Hansemann u. J. Orth.
Verlag von Georg Reimer, Berlin.

Galt bis vor kurzer Zeit die Milz als ein Organ, das so gut wie gar kein Fett enthält[6], so ist durch eine Reihe von Untersuchungen der letzten Jahre einwandfrei festgestellt worden, daß sich im Milzgewebe stets Fettsubstanzen finden; hauptsächlich Neutralfette, aber auch phosphorhaltige Fette und Cholesterine, Cholesterinester und Gemische von solchen mit Neutralfetten und Fettsäuren. Die Quantität der physiologisch nur in geringer Menge nachweisbaren Fette zeigt bei den verschiedentlichen Krankheitszuständen ein wechselndes, anscheinend keinen konstanten Beziehungen unterworfenes Bild. Einen zusammenfassenden Überblick über die bisher bekannt gewordenen Beziehungen zwischen Krankheitszuständen und Fettgehalt der Milz gab vor kurzem Schmincke[12] in einer Arbeit „Über die Lehre vom Fettgehalt der Milz".

Von ausschlaggebender Bedeutung für die Beziehungen von Milz- und Fettresorption, denn um eine solche handelt es sich, wie die Untersuchungen von Schultze[13] und Lutz[10] über die diabetische Lipämie zeigen, scheinen die Endothelzellen der Venensinus und die Retikulumzellen zu sein, die Aschoff und Landau[2] zusammen mit den Kupferschen Sternzellen der Leber, den Retikuloendothelien der Nebennieren, der Lymphdrüsen, des Knochenmarks als retikuloendothelialen Stoffwechselapparat bezeichnet haben. Zwar findet sich Fett auch in Lymphozyten und Phagozyten, aber der Hauptmenge nach in den Venenendothelien und Retikulumzellen, so daß Kusunoki[8] ihnen geradezu die Aufgabe zuschreibt, die im Blut zirkulierenden Fettsubstanzen aufzunehmen, um sie weiter zu verarbeiten. So erklärt er auch die zunächst auffallende Tatsache, daß bei verschiedenen pathologischen Zuständen, die mit einem vermehrten Fettgehalt des Blutes einhergehen, die erwähnten Zellen durch Speicherung der im Blute kreisenden Substanzen eine oft enorme Größe annehmen.

Eine Stütze für seine Anschauung fand Kusunoki in seinen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen dem Fettgehalt des Blutes und dem der Milz. Fast konstant fand er, daß mit den Änderungen der Fettmenge im Blut Änderungen des Fettgehaltes der Milz einhergehen, und zwar in dem Sinne, daß eine Ver-

mehrung des Lipoidgehaltes im Blute eine Vermehrung der lipoidhaltigen Zellen in der Milz im Gefolge hat, daß also ein Parallelismus zwischen Lipoidgehalt des Blutes und der Milz besteht. Es sind nun die Methoden, mit denen Kusunoki zu seinen Resultaten kommt, nicht so exakt, daß man kritiklos seine Untersuchungen hinnehmen könnte. So bestimmte der Autor den Fettgehalt der Milz nur morphologisch, mit Hilfe färberischer Methoden. Ganz abgesehen davon, daß sich auf diese Weise nur schätzungsweise Angaben machen lassen, ist es durch Untersuchungen der neuesten Zeit zweifelhaft gemacht, ob die in der Histologie üblichen Färbemethoden überhaupt einen brauchbaren Aufschluß über den gesamten Fettgehalt eines Organs geben können. Es scheint vielmehr erwiesen, daß sich außer den durch die färberischen Methoden darstellbaren Fettsubstanzen noch andere Fette (in mit Färbemethoden nicht darstellbarer chemischer Bindung) in den verschiedensten Organen finden lassen. Auch die quantitativen Bestimmungen des Fettes im Blute, wie sie Kusunoki nach der Methode von Hermann-Neumann — also keiner exakten chemischen quantitativen Analyse — vornahm, können der Kritik kaum standhalten. Schmincke, der den mit chemischen Methoden bestimmten Fettgehalt der Milz mit der auf dieselbe Weise bestimmten Fettmenge des Blutes verglich, fand keine gleichsinnigen Beziehungen zwischen der Menge des Blutfettes und dem der Milz. Der Gesamtfettgehalt des Blutes ist nach seinen Untersuchungen, prozentualisch berechnet, geringer als der der Milz, der Gesamtfettgehalt des Blutes und der Milz gehen nicht miteinander parallel, auch zeigen die Teillipoide kein übereinstimmendes Verhalten in Milz und Blut. Immerhin spricht der wechselnde Gehalt der Milz an Fettsubstanzen für eine Beteiligung dieses Organs am Fettstoffwechsel, wenn auch die Kusunokische Auffassung, daß den Milzlipoidzellen eine Bedeutung für die Regulation der Lipoide im Blut zukäme, der Milz selbst also ein physiologischer Anteil am Fettstoffwechsel, damit noch nicht bewiesen ist.

In diesem Sinne verwerten lassen sich die Befunde des reichlichen Vorkommens von Lipoidablagerungen in den Milzzellen bei Lipämie (Schultze, Lutz) sowie die Beobachtung eines reichlichen Fettzellengehaltes der Milz bei Tieren, die infolge Cholesterinfütterung eine Hypercholesterinämie ausweisen (Anitschkow[1]). Ferner die Untersuchungsergebnisse von Wacker und Hueck[15]. Diese Autoren sahen bei künstlich lipämisch gemachten Tieren zunächst eine Anreicherung der Lipoide in den Nebennieren, sodann in den Kapillarendothelien der Leber, schließlich auch konstant ein Auftreten bzw. eine Vermehrung der lipoiden Substanzen in Knochenmark und Milz.

Auch bei andern Zuständen, die mit einer zum Teil beträchtlichen Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute einhergehen, nämlich im Hungerzustande, und nach Suprarenektomie konnte eine Erhöhung des Fettgehaltes der Milz im Anschluß an die Vermehrung der Lipoide im Blut von Sooper[14] nachgewiesen werden.

Es gelang diesem Autor, durch chemische und histologische Untersuchungen zu zeigen, daß eine Vermehrung der Lipoide im Kaninchenblut auch eine solche in der Milz zur Folge hatte. Im einzelnen ergaben sich Unterschiede bei den verschiedenen lipämischen Zuständen. So trat die Lipoidvermehrung in der Milz am allergeringsten nach der Suprarenektomie, bedeutender im Hungerzustand, weitaus am stärksten, wie vor allem die Versuche von Anitschkow gezeigt haben, bei der Cholesterinfütterung in Erscheinung. Möglicherweise hängt dies, wie Sooper meint, mit zeitlichen Momenten zusammen, da die nebennierenlosen Tiere spätestens nach 48 Stunden starben, die gefütterten länger am Leben blieben. In den Lebern der cholesteringefütterten und der suprarenektomierten Kaninchen war die Lipoidvermehrung schon zu einer Zeit chemisch und morphologisch nachweisbar, wo sie in der Milz gerade erst in Erscheinung trat. Dagegen war sie bei Hungertieren in der Milz relativ frühzeitig nachweisbar.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß bei lipämischen Zuständen der Lipoidgehalt der Milz eine Steigerung erfährt. Im Hinblick auf diese Erfahrung schien die Frage einer eingehenden Prüfung wert, welchen Einfluß die experimentelle Entfernung der Milz auf den Lipoidgehalt des Blutes ausübt. Über dahingehende Untersuchungen, die ich auf Anregung von Professor Schmincke unternahm, werde ich im folgenden berichten.

Bisher vorliegende Untersuchungen über den Einfluß der Milzexstirpation auf den Fettgehalt des Blutes sind die folgenden:

Eppinger[4] bestimmte bei 4 Hunden die Blutfettmenge vor und nach Milzexstirpation. Er fand nach Herausnahme der Milz konstant eine Erhöhung des Gesamtfettgehaltes sowie eine geringe Zunahme des freien Cholesterins, eine beträchtliche Abnahme der ungesättigten Fettsäuregruppen. Zu ähnlichen Resultaten kam Sooper. Mittels der Authenried-Funkschen[3] kolorimetrischen Methode untersuchte er zunächst den Cholesteringehalt des Blutes bei Tieren, deren Milz einer Mesothoriumbestrahlung ausgesetzt war, und kam hierbei zu dem Ergebnis, daß die Mesothoriumbestrahlung, die eine Zerstörung des lymphatischen Gewebes der Milz im Gefolge hatte, keine wesentliche Beeinflussung des Blutcholesterins bedingte. Allerdings hatte die Mesothoriumbestrahlung nur eine — wenn auch sehr ausgedehnte — Zerstörung des lymphatischen Gewebes zur Folge, während das übrige Milzgewebe, also die Retikuloendothelien und die Pulpazellen, im wesentlichen unverändert geblieben waren. Wurden auch diese durch Herausnahme des Organs ausgeschaltet, so ließ sich in den meisten Fällen bei genügend langer Beobachtungsdauer eine mäßige Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute nachweisen. So fand Sooper, um Zahlen anzuführen, bei einem Kaninchen, einen Tag nach der Milzexstirpation, einen Gesamtcholesteringehalt von 0,69‰, 15 Tage nach der Operation 0,94‰, 26 Tage nach der Herausnahme 1,04‰.

Eigene Untersuchungen.

Diese wurden an Kaninchen und Meerschweinchen (siehe Tabelle 1, 2, 3) vorgenommen und gingen nach zwei Richtungen. Zunächst stellten wir das Verhalten des Gesamtfettgehaltes des Blutes sowie der Teilfette nach Splenektomie fest. Ferner unterwarfen wir splenektomierte Tiere durch stomachale Cholesterinzufuhr einer Hypercholesterinämie, um zu sehen, ob hierbei im Blute splenektomierter Tiere Unterschiede gegenüber Tieren mit Milz auftreten.

Methode.

Zur Ausführung der quantitativen Fettanalysen bedienten wir uns der von Wacker und Hueck in unserem Institut gebrauchten Methode. Im einzelnen gingen wir folgendermaßen vor:

Das bei Kaninchen aus der Ohrvene, bei Meerschweinchen aus der Karotis — teilweise durch Herzpunktion — unter Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln (sorgfältige Entfettung aller mit dem Blut in Berührung kommenden Stellen) gewonnene Blut wurde genau gemessen und gewogen und mit der 4—5fachen Menge 96 proz. Alkohols bei 50—60° extrahiert, filtriert, der Filterrückstand abermals in derselben Weise mit Alkohol extrahiert, dann filtriert und hierauf in der Kälte nochmals mit Äther extrahiert. Der Rückstand des auf dem Wasserbade eingeengten Alkoholextraktes wurde mit dem Ätherextrakt aufgenommen, der Äther dann abdestilliert, der Rückstand gut getrocknet und gewogen. Sein Gewicht stellte das sogenannte „Gesamtlipoid" dar. Das mit Äther wiederum aufgenommene Gesamtlipoid wurde in zwei genau gleiche Portionen geteilt, von denen die eine zur Bestimmung des Cholesterins, die andere zur Berechnung des Lezithins diente. Zur Bestimmung des Cholesterins wurde die von Windaus [16] ausgearbeitete Methode angewandt, und zwar wurde das freie Cholesterin gesondert von dem als Ester gebundenen bestimmt. Zu dem Zwecke wurde die eine Hälfte des Ätherrückstandes mit 15 ccm heißem Alkohol von 94,8% gelöst und mit 20—30 ccm einer 1 proz. alkoholischen Digitoninlösung versetzt. Nach mehreren Stunden (5) wurde das ausgefallene Digitonincholesterin durch einen Goochfilter filtriert, mit Alkohol und Äther gewaschen, bei 120° getrocknet und gewogen. Das gefundene Gewicht mit 0,2431 multipliziert, ergab den Wert für das freie Cholesterin. Das Filtrat des Digitonincholesterids wurde auf dem Wasserbade eingedampft und gründlich mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 30 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach Zusatz einer frisch bereiteten 5 proz. alkoholischen Natronlauge durch ½- bis 1stündiges Kochen verseift. Durch gründliches Ausschütteln mit Äther wurden die gebildeten Seifen entfernt, während die cholesterinhaltigen Fettsubstanzen in dem Äther in Lösung gehen. Nach gründlichem Waschen mit destilliertem Wasser wurde der Äther abdestilliert, der Ätherrückstand in 94,8 proz. Alkohol gelöst und in der oben angegebenen Weise mit Digitonin versetzt, der Niederschlag dann gewaschen, getrocknet und gewogen. Sein Gewicht (nach Multiplikation mit 0,2431) zeigte die Menge des ursprünglich als Ester vorhandenen Cholesterins an.

Zur Berechnung des Lezithins wurde die zweite Hälfte des sich nach der Bestimmung des Gesamtlipoids ergebenden Ätherextraktes benutzt. Nach Veraschung des Fettes in Gegenwart von Salpeter und Soda wurde in der wässerigen Lösung des Ascherückstandes der Phosphor nach der von Glikin [5] angegebenen Methode als pyrophosphorsaure Ammoniakmagnesia gefällt, gewogen und hieraus durch Multiplikation mit 7,27 auf Lezithin umgerechnet.

Die Milzexstirpation wurde in der üblichen Weise in Äthernarkose vorgenommen. Die Tiere überstanden den Eingriff gut. Durch die vorgenommene Obduktion konnte am Ende des Versuches gezeigt werden, daß die Milz restlos entfernt war; Nebenmilzen fanden sich nicht.

Verhalten des Blutfettes bei splenektomierten Kaninchen und Meerschweinchen (Tab. 1 und 2).

Das Gesamtfett einschließlich der Teillipoide wurde in Abständen von 2—100 Tagen analysiert, nachdem vor der Splenektomie ebenfalls der Gehalt des

Blutes an Lipoidsubstanzen festgestellt war. Bei den letzteren Untersuchungen ergab sich, daß der Gehalt des Blutes an Lipoidsubstanzen, sowohl dem Gesamtlipoid als auch den einzelnen Teilfaktoren nach, bei verschiedenen normalen Tieren innerhalb nicht unbeträchtlicher Grenzen schwankt. Zum Beispiel zeigten die normalen Kaninchen einen Gesamtfettgehalt von 0,48—0,66%. Das freie Cholesterin erreichte einen mittleren Wert von 0,056%, Cholesterinester 0,026%, Lezithin 0,21%. Wiederholte Untersuchungen ergaben jedoch beim gleichen Tiere annähernd dieselben Werte (siehe Tabelle 1 und 2). Bald nach der Milzexstirpation stellte sich regelmäßig eine leichte, aber deutliche Erhöhung des Gesamtfettgehaltes ein, die schon am 3. und 4. Tage andeutungsweise erkennbar, am 6. Tage bereits deutlich war, um nun bis zum 85. Tage ziemlich konstant bestehen zu bleiben. Am 96. Tage war die Erhöhung nicht mehr erkennbar. Mit dem Gesamtfettgehalt stiegen auch die Werte für die einzelnen Teillipoide in entsprechender Weise. Insbesondere war es das freie Cholesterin, dessen Erhöhung ganz besonders charakteristisch bei allen untersuchten Tieren in Erscheinung trat. In schöner Weise demonstriert dies Versuch A 2, wobei der Ausgangswert von 0,062% bereits am 4. Tage auf 0,091% gestiegen war, um am 23. Tage mit 0,102% seinen Höhepunkt zu erreichen, während am 52. Tage die Erhöhung des Wertes für das freie Cholesterin mit 0,091% zwar immer noch sehr deutlich, aber doch bereits wieder im Rückgang ist. Ein ähnliches Verhalten wies die Mehrzahl aller untersuchten Tiere auf. Ein wechselndes, anscheinend keinen bestimmten Regeln folgendes Verhalten zeigten die Werte für das als Ester gebundene Cholesterin, welches ständige Schwankungen von kleiner Ausschlagbreite zeigte. Das Gesamtcholesterin hingegen wies genau das typische Verhalten auf wie das freie Cholesterin, nämlich eine deutliche, oft beträchtliche Erhöhung gegen den Ausgangswert. Gerade die Werte für das Gesamtcholesterin demonstrieren in durchaus charakteristischer Weise den Einfluß der Milzexstirpation. Konstant sind auch die Werte für die phosphorhaltigen Fette leicht, aber deutlich erhöht.

Kurz zusammengefaßt lassen sich unsere Ergebnisse dahin präzisieren, daß nach Milzexstirpation konstant eine leichte Erhöhung der Gesamtfettmenge des Blutes eintritt, die vor allem durch die Erhöhung der Werte für das Cholesterin, insbesondere das freie, sowie in geringem Maße durch die Vermehrung der phosphorhaltigen Fette bedingt ist. Die von Eppinger und Sooper gemachten Angaben erfahren hiermit durch unsere Versuche eine Bestätigung in dem Sinne, daß sich nach Milzexstirpation eine Erhöhung der Werte für das Gesamtcholesterin nachweisen läßt. In Erweiterung dieser Erkenntnis vermochten wir außerdem zu zeigen, daß die Erhöhung des Gesamtcholesterins lediglich durch eine Vermehrung des frei im Blute vorkommenden Cholesterins verursacht ist, und daß gleichzeitig damit eine Erhöhung der phosphorhaltigen Teillipoide einhergeht.

Verhalten des Blutfettes bei durch Fütterung von Cholesterin hypercholesterinämisch gemachten Tieren.

Wir gingen hierbei in folgender Weise vor: Es erhielten Tier 2 und 7 unserer ersten Versuchsreihe neben ihrer täglichen Haferration von durchschnittlich 250 g 1,25 g reines, aus Gallensteinen hergestelltes Cholesterin verfüttert. Wir mischten zu dem Zweck 15 g Cholesterin mit 3 kg Hafer durch längeres Umrühren, bis jedes Haferkörnchen sich mit Cholesterinstaub beladen hatte. Die Tiere fraßen diese Nahrung ohne weiteres und nahmen dabei sichtlich an Gewicht zu. In verschiedenen Abständen nach Beginn der Fütterung (14—108 Tage) wurde das aus der Ohrvene entnommene Blut der chemischen Analyse unterworfen. Bei einem 3. Tier wurde bereits 14 Tage vor der Splenektomie mit der Cholesterinfütterung begonnen.

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, machte sich der Einfluß der reichlichen Fettzufuhr im Blute bald durch Einsetzen einer deutlichen Lipämie geltend, und zwar war eine deutliche, mit der längeren Dauer der Verfütterung ständig zunehmende Vermehrung der Gesamtfette nachzuweisen, die auf einer Steigerung sämtlicher Teillipoide beruhte. Ganz besonders auffällig trat aber — vor allem in der ersten Zeit der Verfütterung — eine Erhöhung des freien Cholesterins ein, die bald in einem Maße einsetzte, wie sie bei milzhaltigen Tieren Wacker und Hueck erst nach einer bedeutend längeren Fütterungszeit beobachtet hatten. Doch ist diese frühzeitige beträchtliche Erhöhung des freien Cholesterins der einzige Unterschied, den wir an unseren entmilzten, künstlich lipämisch gemachten Tieren im Gegensatz zu den milzhaltigen Cholesterintieren der beiden obengenannten Autoren beobachten konnten. Die deutliche Erhöhung des als Ester gebundenen Cholesterins sowie die Steigerung des Lezithins trat an unseren entmilzten Tieren nicht anders in die Erscheinung, als sie Wacker und Hueck an Tieren mit Milz beschrieben haben. Auch das Tier, das wir schon vor der Splenektomie mit Cholesterinhafer fütterten, zeigte kein wesentlich anderes Verhalten im Blutfett als die übrigen Tiere: nach der Milzexstirpation trat mit dem Einsetzen der Lipämie eine deutliche beträchtliche Steigerung des freien Cholesterins auf, die von einer Vermehrung des Cholesterinesters und des Lezithins begleitet wurde.

Das Resultat unserer Untersuchungen fassen wir in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die Splenektomie bedingt bei Tieren (Kaninchen und Meerschweinschen) eine kurz nach der Operation einsetzende geringgradige, aber deutliche Erhöhung der Gesamtfettmenge des Blutes. Diese Erhöhung setzt bereits am 4. Tage ein, erreicht zwischen 20—30 Tagen ihren Höhepunkt, nimmt bis zum 96. Tage ab, — ist aber auch dann noch erkennbar. Diese Erhöhung der Gesamtfettmenge hat im wesentlichen in der Zunahme des freien Cholesterins, in geringerem Grade in der des Lezithins ihren Grund.

2. Hypercholesterinämische, entmilzte Tiere zeigen gegenüber hypercholesterinämischen Tieren mit Milz eine Zunahme des freien Cholesterins. Diese zeigt anfänglich größere Werte bei entmilzten Tieren als bei Tieren mit Milz und ist somit vielleicht nicht allein auf Rechnung der Cholesterinfütterung zu setzen.

Tabelle 1. Fettbestimmungen im Blute normaler und entmilzter Kaninchen.

Tier	Zeit	Gesamtfett %	freies Cholesterin %	Cholest.-Ester %	Gesamtcholest. %	Lezithin %
	A. Kaninchen mit Milz.					
A_{00}	—	0,62	0,058	0,024	0,082	0,19
	10 Tage	0,60	0,056	0,022	0,078	0,19
	60 Tage	0,59	0,056	0,023	0,079	0,21
A_0	—	0,50	0,041	0,028	0,069	0,22
	14 Tage	0,52	0,040	0,021	0,061	0,18
	42 Tage	0,48	0,045	0,022	0,067	0,19
	B. Entmilzte Kaninchen.					
A_1	3 Tage vor der Splenekt.	0,48	0,052	0,023	0,075	0,20
	2 „ nach „ „	0,48	0,060	0,022	0,082	0,21
A_2	4 „ vor „ „	0,59	0,062	0,030	0,092	0,215
	4 „ „ „ „	0,65	0,091	0,026	0,117	0,228
	23 „ nach „ „	0,69	0,102	0,025	0,127	0,262
	52 „ „ „ „	0,68	0,091	0,022	0,113	0,248
A_3	vor der Splenektomie	0,66	0,058	0,020	0,078	0,232
	6 Tage nach der Splenekt.	0,72	0,069	0,028	0,097	0,231
A_7	vor der Splenektomie	0,58	0,066	0,018	0,084	0,208
	4 Tage nach der Splenekt.	0,58	0,076	0,020	0,096	0,181
	12 „ „ „ „	0,60	0,079	0,021	0,100	0,220
	32 „ „ „ „	0,61	0,084	0,025	0,109	0,241
A^8	vor der Spelnektomie	0,46	0,056	0,019	0,075	0,18
	3 Tage nach der Splenekt.	0,47	0,054	0,021	0,075	0,201
	28 „ „ „ „	0,58	0,062	0,025	0,084	0,219
	74 „ „ „ „	0,54	0,063	0,024	0,087	0,241
A_{10}	vor der Splenektomie	0,52	0,060	0,042 ?	0,102 ?	0,243
	6 Tage nach der Splenekt.	0,53	0,068	0,024	0,092	0,231
	18 „ „ „ „	0,65	0,078	0,023	0,101	0,260
	96 „ „ „ „	0,52	0,069	0,025	0,094	0,244
A_{12}	vor der Splenektomie	0,47	0,051	0,017	0,068	0,202
	10 Tage nach der Splenekt.	0,53	0,072	0,019	0,091	0,191
	30 „ „ „ „	0,56	0,069	0,021	0,090	0,253
	85 „ „ „ „	0,51	0,065	0,019	0,084	0,248

Tabelle 2. Fettbestimmungen im Blut entmilzter Meerschweinchen.

Tier	Zeit	Gesamtfett %	freies Cholesterin %	Cholesterin Ester %	Gesamtcholest. %
B_1	3 Tage vor der Splenektomie	0,64	0,053	0,016	0,068
	10 „ nach „ „	0,69	0,068	0,018	0,086
B_2	4 „ vor „ „	0,53	0,047	0,024	0,071
	24 „ nach „ „	0,61	0,054	0,022	0,076

Tabelle 3. Fettbestimmungen im Blute normaler und entmilzter, cholesteringefütterter Kaninchen.

Tier	Zeit	Gesamtfett %	freies Cholesterin %	Cholesterin Ester %	Gesamtcholesterin %	Lezithin %
		normales Tier				
A_5	vor der Fütterung	0,63	0,067	0,0216	0,088	0,21
	45 Tage nach Beginn der Fütterung	0,73	0,085	0,097	0,183	0,26
	90 Tage nach Beginn der Fütterung	0,78	0,098	0,122	0,220	0,28
		entmilzte Tiere				
	52 Tage nach der Splenekt.	0,63	0,091	0,022	0,113	0,21
A_2	68 „ „ „ „ / 15 Tage nach Beginn der Fütterung	0,72	0,123	0,058	0,181	0,28
	84 Tage nach der Spenekt. / 32 Tage nach Beginn der Fütterung	0,78	0,144	0,088	0,232	0,29
	127 Tage nach der Splenekt. / 75 Tage nach Beginn der Fütterung	0,85	0,133	0,117	0,250	0,27
	160 Tage nach der Splenekt. / 108 Tage nach Beginn der Fütterung	0,92	0,152	0,121	0,273	0,27
	186 Tage nach der Splenekt. / 134 Tage nach Beginn der Fütterung	0,96	0,148	0,128	0,276	0,28
A_7	28 Tage nach der Splenekt.	0,63	0,082	0,025	0,107	—
	42 „ „ „ „ / 14 Tage nach Beginn der Fütterung	0,68	0,088	0,031	0,111	—
	58 Tage nach der Splenekt. / 30 Tage nach Beginn der Fütterung	0,83	0,096	0,071	0,167	—
	95 Tage nach der Splenekt. / 67 Tage gefüttert	0,82	0,108	0,142	0,250	—
	125 Tage nach der Splenekt. / 97 Tage gefüttert	0,89	0,113	0,140	0,253	—
A_9	30 Tage gefüttert	0,58	0,072	0,053	0,135	0,25
	5 Tage nach der Splenekt. / 55 Tage gefüttert	0,66	0,081	0,093	0,174	0,27
	25 Tage nach der Splenekt. / 75 Tage gefüttert	0,74	0,094	0,110	0,204	0,25

Literatur.

1. Anitschkow, Über experimentell erzeugte Ablagerung von anisotropen Lipoidsubstanzen in der Milz und im Knochenmark. Zieglers Beitr. Bd. 57. — 2. Aschoff-Landau, Bericht über die Freiburger Naturforscherversammlung XX. Conf. Zieglers Beitr. Bd. 58. — 3. Authenrieth-Funk, Eine kolorimetrische Methode zur quantitativen Bestimmung des Cholesterins. Münch. med. Wschr. 1913. — 4. Eppinger, Zur Pathologie der Milzfunktion. Berl. klin. Wschr. 1913. — 5. Glikin, Nagels Handbuch der Biochemie. — 6. Herxheimer, Ergebnisse Lub.-Ost. Bd. 1904. — 7. Hermann und Neumann, Ztschr. f. Biochemie Bd. 43. — 8. Kusunoki, Lipoidsubstanzen in Milz und Leichenblut. Zieglers Beitr. Bd. 59. — 9. Landau, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Zieglers Beitr. Bd. 58; D. med. Wschr. 1913. — 10. Lutz, Über großzellige Hyperplasie der Milzpulpa bei diabetischer Lipämie. Zieglers Beitr. Bd. 58.— 11. Rothschild, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Zieglers Beitr. Bd. 60. — 12. Schmincke, Zur Lehre vom Fettgehalt der Milz. Münch. med. Wschr. 1915. — 13. W. Schultze, Verhdlgn. d. Path. Ges. 1912. — 14. Sooper, Beiträge zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Zieglers Beiträge Bd. 60. — 15. Wacker und Hueck, Chemische und morphologische Untersuchungen usw. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 71, 74, 77. — 16. Windaus, Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. 65.

Lebenslauf.

Ich, Herbert Friedrich Karl Siegmund, bin am 14. IV. 1892 als Sohn des Stadtrats und Fabrikbesitzers Karl Siegmund zu Rybnik in Schlesien geboren. Im Februar 1911 bestand ich am Kgl. Evangelischen Gymnasium zu Ratibor die Reifeprüfung. Vom Sommersemester 1911 bis Sommersemester 1914 studierte ich in Breslau Medizin, wo ich im Juni 1913 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Vom Sommersemester 1914 bis zu meinem Staatsexamen, das ich im August 1916 bestand, war ich als Studierender der Medizin an der Universität München immatrikuliert. Seit Februar 1915 bin ich am Kgl. Pathologischen Institut der Universität München tätig.

Die vorliegende Arbeit wurde im Sommer 1915 angefertigt. Herrn Prof. Dr. A. Schmincke danke ich auch an dieser Stelle für die Anregung und mannigfache Hilfe bei der Abfassung der Arbeit, Herrn Prof. Borst für die Übernahme des Referates.